

# Фармакология

Фармакологическая коррекция нарушенных функций

**Вводная лекция**

# Основные термины

- ***Фармакология***— медико-биологическая наука о лекарственных веществах и их действии на организм; в более широком смысле — наука о физиологически активных веществах вообще

# Основные термины

- **Действующее вещество**, active pharmaceutical ingredient (API), (активная фармацевтическая субстанция, АФС) — химическое вещество или уникальная биологическая субстанция в составе лекарственного средства, с физиологическим действием которой на организм связывают лечебные свойства данного препарата.
- **Лекарственное средство** - вещество или смесь веществ синтетического или природного происхождения в виде лекарственной формы применяемое для профилактики, диагностики и лечения заболеваний
- **Лекарственная форма** — придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект

- **Международное непатентованное наименование (МНН)** — уникальное наименование действующего вещества лекарственного средства, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)
- **Дженерик** (англ. generic drug) — лекарственное средство, продающееся под международным непатентованным названием либо под патентованным названием, отличающимся от фирменного названия разработчика препарата

МНН

Название в Великобритании (British Approved Name, BAN)

Название в США (United States Adopted Name, USAN)

Другие дженериковые названия

Бренды (торговые наименования)

Название по ИЮПАК

Парацетамол (Paracetamol)

Paracetamol

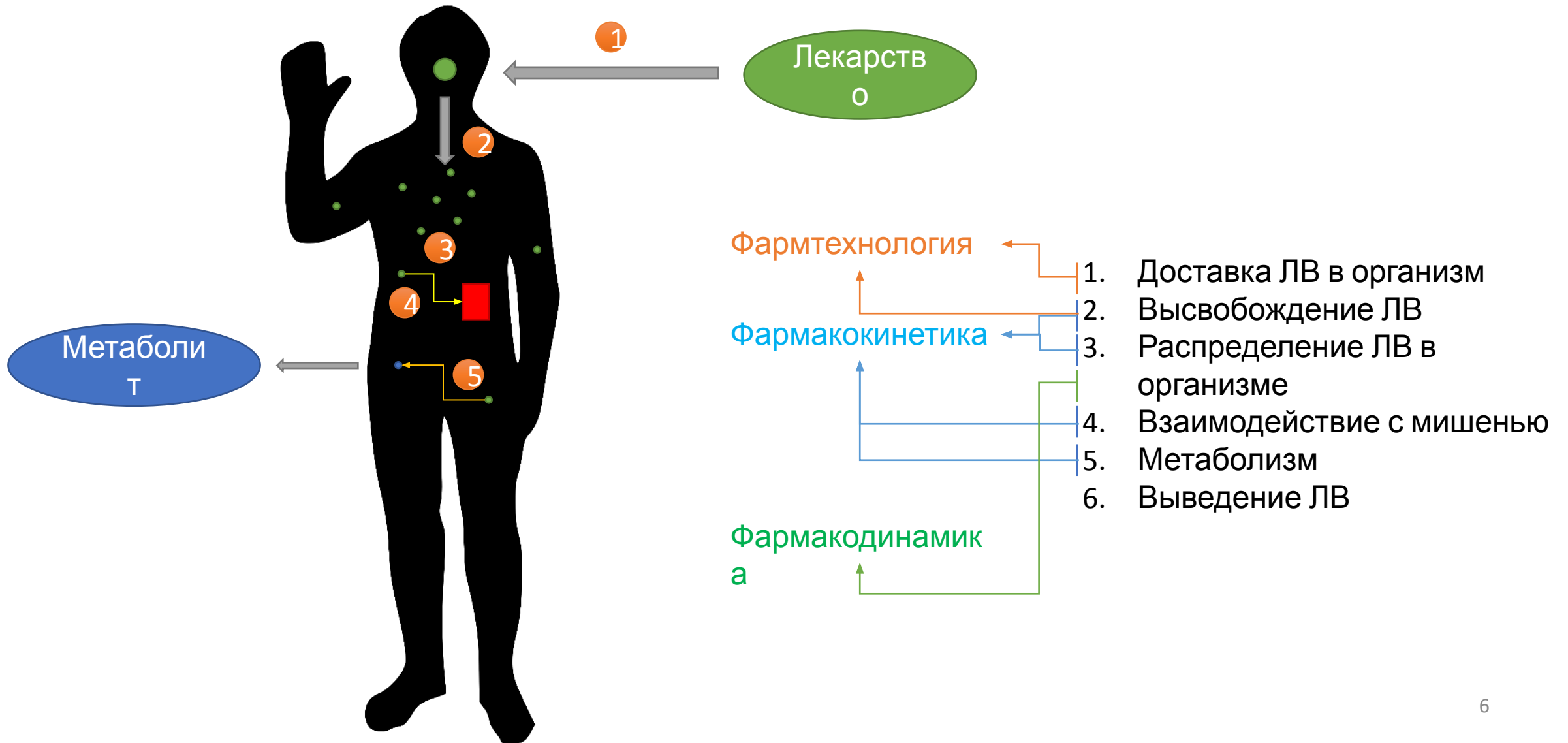
Acetaminophen

N-acetyl-p-aminophenol, APAP,  
p-Acetamidophenol, Acetamol, etc.

Тайленол®, Панадол®, Панамар®, Perdolan®,  
Calpol®, Doliprane® и др.

N-(4-гидроксифенил)-ацетамид

# Объекты изучения фармакологии



# Разделы фармакологии

- **Общая фармакология** - изучает общие закономерности взаимодействия ЛС с организмом (*фармакокинетика и фармакодинамика*)
- **Частная фармакология** - изучает фармакологические свойства конкретных фармакологических групп и отдельных ЛС

- **Педиатрическая** фармакология (особенности действия лекарств на детский организм).
- **Перинатальная** (действие на плод от 24 нед. до родов и организм новорожденного в первые 4 недели).
- **Гериатрическая** (особенности действия и применения ЛС у лиц пожилого и старческого возраста).
- **Фармокогенетика** (роль генетических факторов в чувствительности организма к лекарствам).
- **Хронофармакология** (зависимость фармакологических эффектов от суточных и сезонных ритмов).
- **Теоретическая (компьютерная) фармакология** – основанная на компьютерном моделировании химических и биохимических процессов область науки, посвященная предсказанию действия лекарств
- **Нанофармакология** — использование достижений нанотехнологии для разработки новых способов доставки лекарства, а также создание новых терапевтических и тераностических агентов на базе наночастиц



- ***Клиническая фармакология*** изучает воздействие лекарственных средств на организм уже болеющего человека, особенно в условиях клинического наблюдения. Однако только непосредственное и пристальное наблюдение за эффектом от применяемых лекарственных средств позволяет определить рациональный режим применения и необходимость тех или иных улучшений.

# Сопутствующие науки

- **Фармацевтическая технология** - раздел науки, изучающей теоретические основы технологических процессов получения и переработки лекарственных средств в лечебные, профилактические, реабилитационные и диагностические препараты в виде различных лекарственных форм и терапевтических систем.
- **Фармацевтическая химия** или химия лекарственных средств, — это наука о химических свойствах и превращениях лекарственных веществ, методах их разработки и получения, качественного и количественного анализа.
- **Токсикология**— наука, изучающая ядовитые (токсичные) вещества, потенциальную опасность их воздействия на организмы и экосистемы, механизмы токсического действия, а также методы диагностики, профилактики и лечения развивающихся вследствие такого воздействия заболеваний.
- **Фармакогнозия**— одна из фармацевтических наук, изучающая лекарственные средства, получаемые из сырья растительного или животного происхождения (включая продукты жизнедеятельности растений и животных, а также продукты первичной переработки такого сырья — эфирные и жирные масла, смолы, млечные соки и пр.).

# Стадии исследования лекарственного препарата

1. Скрининговые исследования
2. Доклинические исследования
3. Клинические исследования

# Скрининговые исследования

- Одним из эмпирических методов поиска является метод скрининга, который заключается в отсеивании наиболее фармакологически активных веществ из большого числа полученных из натурального сырья или синтезированных веществ. Одним из наиболее перспективных вариантов метода скрининга является так называемый многопараметрический функциональный метод. Он заключается в одновременном фиксировании у подопытного животного целого ряда показателей функциональной активности различных органов и систем
- **Виртуальный скрининг** — это вычислительная процедура, которая включает автоматизированный просмотр базы данных химических соединений и отбор тех из них, для которых прогнозируется наличие желаемых свойств.

# Доклинические исследования

Биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования лекарственного средства путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства. Этот этап включает в себя определение:

- общей токсичности;
- репродуктивной токсичности
- терратогенности;
- аллергенности;
- иммуннотоксичности;
- фармакокинетики;
- фармакодинамики;
- мутагенности;
- канцерогенности.

# Клинические исследования

Это системное изучение лекарственного препарата посредством применения его у человека (пациента или здорового добровольца) с целью оценки его безопасности и/или эффективности, а также выявления и/или подтверждения его клинических, фармакологических, фармакодинамических свойств, оценки всасывания, распределения, метаболизма, выведения и/или взаимодействия с другими лекарственными средствами.

# Виды клинических исследований

- **Пилотное исследование** предназначено для получения предварительных данных, важных для планирования дальнейших этапов исследования (определение возможности проведения исследования у большего числа испытуемых, размера выборки в будущем исследовании, необходимой мощности исследования и т.д.).
- **Рандомизированное клиническое исследование**, в котором пациенты распределяются по группам лечения случайным образом (процедура рандомизации) и имеют одинаковую возможность получить исследуемый или контрольный препарат (препарат сравнения или плацебо). В нерандомизированном исследовании процедура рандомизации не проводится.

- Исследование может быть **открытым**, когда все участники исследования знают, какой препарат получает пациент, и **слепым (замаскированным)**, когда одна (простое слепое исследование) или несколько сторон, принимающих участие в исследовании (двойное слепое, тройное слепое или полное слепое исследование) держатся в неведении относительно распределения пациентов по группам лечения.



- **Ретроспективное** клиническое исследование – оценка эффективности, безопасности и других аспектов применения лекарственного препарата на основе опубликованных научных работ, клинических исследований разного уровня и так далее.

# Уровни доказательности данных о лекарственном препарате

1. заключения эксперта и отчеты об отдельных событиях
2. качественно проведенные рандомизированные
3. контролируемые мета-анализы – исследования, которые содержат в себе результаты нескольких исследований, которые рассматривали тот же вопрос;
4. мета-анализы, проведенные группой называемой «Кокрановское сотрудничество» (The Cochrane Collaboration).

# Виды действия лекарств

- *Основное* – такое действие лекарства, на которое рассчитывает врач при его применении.
- *Нежелательное*:
  - побочное;
  - аллергическое;
  - токсическое.
- *Побочное действие* – это реакции организма, возникающие одновременно с основным лечебным эффектом. Эти реакции не опасны для жизни, а иногда используются как основное действие.
- *Аллергическое действие* - это способность ЛС вызывать к ним же повышенную чувствительность за счет активации реакции антиген-антитело.
- *Токсическое действие* – это реакции, которые возникают при поступлении в организм очень больших доз ЛС, что приводит к т.н. абсолютной передозировке.

- *Тератогенное действие* – это нежелательное действие ЛС на плод, которое приводит к рождению ребенка с аномалиями или уродствами.
- *Эмбриотоксическое действие* – это токсическое действие ЛС на эмбрион.
- *Фетотоксическое действие* – это токсическое действие на плод.
- *Мутагенное действие* – способность ЛС нарушать генетический аппарат зародышевых клеток, изменяя генотип потомства.
- *Канцерогенное действие* – способность веществ вызывать образование злокачественных опухолей

# Классификация лекарственных препаратов

- Вегетотропные средства
- Гематотропные средства
- Гомеопатические средства
- Гормоны и их антагонисты
- Диагностические средства
- Иммуотропные средства
- Интермедианты
- Метаболики
- Нейротропные средства
- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства
- Органотропные средства
- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства
- Противоопухолевые средства
- Регенеранты и репаранты
- Разные средства

# Анатомо-терапевтическо-химическая классификация

АТС подразделяет лекарственные средства на группы, имеющие 5 различных уровней:

- анатомический орган или система;
- основные терапевтические /фармакологические;
- терапевтические/фармакологические;
- терапевтические/фармакологические/основные химические;
- по химической структуре.

- Код А: Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ
- Код В: Препараты, влияющие на кроветворение и кровь
- Код С: Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы
- Код D: Препараты для лечения заболеваний кожи
- Код G: Препараты для лечения заболеваний уrogenитальных органов и половые гормоны
- Код H: Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны)
- Код J: Противомикробные препараты для системного использования
- Код L: Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы
- Код M: Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы
- Код N: Препараты для лечения заболеваний нервной системы
- Код P: Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты
- Код R: Препараты для лечения заболеваний респираторной системы
- Код S: Препараты для лечения заболеваний органов чувств
- Код V: Прочие лекарственные препараты

# Пример АТХ классификации (АТХ-Р)

- АТХ код Р01 — Противопротозойные препараты
- АТХ код Р02 — Противогельминтные препараты
- АТХ код Р03 — Препараты для уничтожения эктопаразитов, инсектициды и репелленты



# Пример АТХ классификации (АТХ-V)

- АТХ код V01 — Аллергены
- АТХ код V03 — Прочие разные препараты
- АТХ код V04 — Диагностические препараты
- АТХ код V06 — Препараты питания
- АТХ код V07 — Другие разные нелечебные средства
- АТХ код V08 — Контрастные вещества
- АТХ код V09 — Радиофармацевтические диагностические средства
- АТХ код V10 — Радиотерапевтические средства

# Современные тенденции

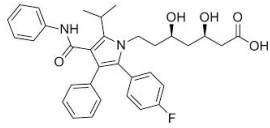
- Использование моноклональных антител и препаратов на их основе
- Разработка новых средств таргетной и управляемой доставки лекарственных препаратов
- Персонализированная терапия – подбор наилучшего лекарства и метода терапии, основанной на геномном анализе пациента
- Генная терапия

# Top 10 Drugs by Worldwide Sales 2003

Bispecific antibody-armed nanoparticles for future theranostic applications, From John T.-A. Hsu National Health Research Institutes

## Lipitor

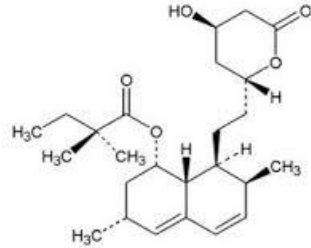
Pfizer



Treats:  
Cholesterol  
\$ 10.3 billion

## Zocor

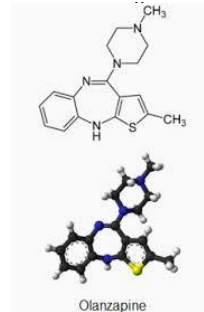
Merck



Treats:  
Cholesterol  
\$ 6.1 billion

## Zyprexa

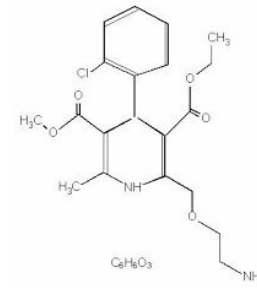
Eli



Treats:  
Antipsychotic  
\$ 4.8 billion

## Norvasc

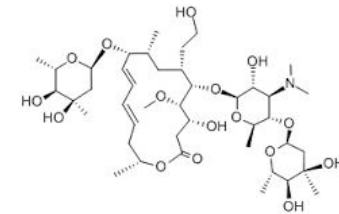
Pfizer



Treats: Hypertension  
\$ 4.5 billion

## Procrit/Epre

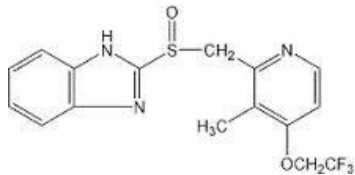
X Johnson & Johnson



Treats:  
Anemia  
\$ 4.0 billion

## Prevacid

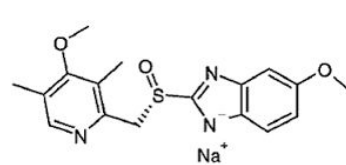
Abbott & Takeda



Treats: Stomach acid  
\$ 4.0 billion

## Nexium

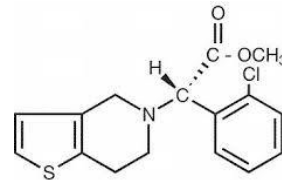
As traZeneca



Treats: Stomach acid  
\$ 3.8 billion

## Plavi

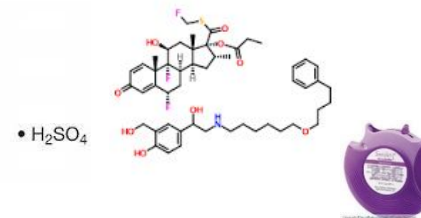
X Bristol Myers



Treats: Cardiovascular Disease  
\$ 3.7 billion

## Latus Solostar

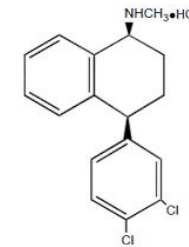
GlaxoKlineSmith



Treats: Asthma  
\$ 3.7 billion

## Zoloft

Pfizer



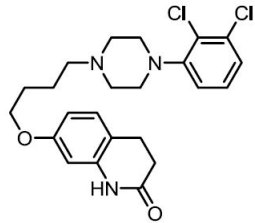
Treats:  
Antidepressant  
\$ 3.4 billion

# Top 10 Drugs by Worldwide Sales 2014

Bispecific antibody-armed nanoparticles for future theranostic applications, From John T.-A. Hsu National Health Research Institutes

Aripiprazole

Abilify® Bristol-Myers Squibb Otsuka



Treats: Atypical antipsychotic  
\$ 7.2 billion

Adalimumab<sup>a</sup>

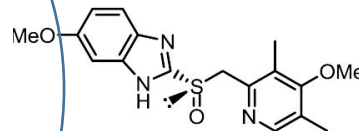
Humira® Abbott



Treats: Rheumatoid arthritis  
\$ 6.3 billion

Esomeprazole

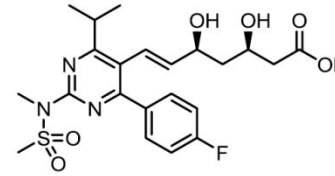
Nexium® AstraZeneca Crestor®



Treats: Proton pump inhibitor  
\$ 6.3 billion

Rosuvastatin

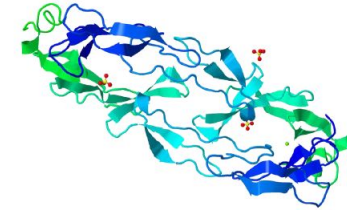
AstraZeneca



Treats: Cholesterol  
\$ 5.6 billion

Etanercept<sup>b</sup>

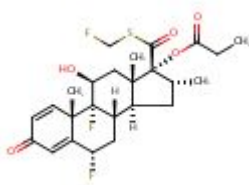
Enbrel® AMGEN Pfizer



Treats: Rheumatoid arthritis  
\$ 5.0 billion

Fluticasone propionate and salmeterol

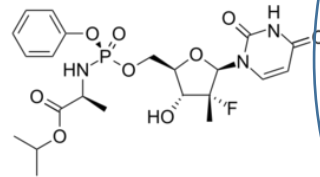
Advair Diskus



Treats: asthma, allergic rhinitis nasal polyps  
\$ 5.0 billion

Sofosbuvir

Sovaldi



Treats: HCV  
\$ 4.4 billion

Infliximab<sup>a</sup>

Remicade® MSD Johnson & Johnson Mitsubishi Tanabe Pharma



Treats: Crohn's disease; rheumatoid arthritis  
\$ 4.3 billion

Latus Solostar

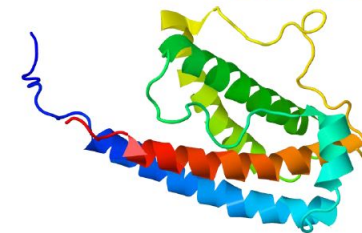
insulin glargine



Treats: diabetes  
\$ 3.8 billion

Pegfilgrastime

Neulasta® AMGEN



Treats: Neutropenia  
\$ 3.6 billion